Ein

Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. Franz Seitz

der hohen medicinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Emil Oelhafen
approb. Arzt aus Reutlingen.

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1886.

Ein

Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. Franz Seitz

der hohen medicinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Emil Oelhafen
approb. Arzt aus Reutlingen.

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1886.

Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie.

Seinen

lieben Eltern

aus Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Wenn ich mich einer Arbeit wie die vorliegende unterzogen, so that ich dies in dem Bewusstsein und in der Voraussetzung, keine neuen Daten bezüglich des spezifischen Diphtherie-Pilzes zu ermitteln, sondern nur einen Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie zu liefern, da auch ein negativer Befund, auf exacter Beobachtung beruhend, seinen Werth hat und der absolut positive Nachweis des spezifischen Virus durch eine Arbeit, die sich auf rein pathologisch-anatomischem Boden nur mit Hilfe des Mikroskops bewegt, gar nicht erbracht werden kann. Denn um von einem Mikroorganismus behaupten zu können, gerade dieser und kein anderer ist die Ursache der Krankheit, müsste man erstens den Nachweis des spezifischen Mikroorganismus in den erkrankten Organen führen, worin er sich z. B. durch ganz bestimmte Färbungsmethoden, wie die Tuberkelbacillen, zur Anschauung bringen liesse; zweitens denselben rein züchten und drittens mit den gewonnenen Reinculturen durch Impfung eine typische Infection erzeugen und zur Vervollständigung der Aetiologie noch den Nachweis desselben ausserhalb unseres Körpers führen. Denn ein chemisches, als primäres, eine Infectionskrankheit hervorrufendes Gift nehmen wir nach dem neuesten Stand der Wissenschaft nicht an und berufen uns dabei auf die Analogie mit anderen Infectionskrankheiten, deren spezifische Pilze uns schon bekannt sind.

Obwohl seit dem erstmaligen Auftreten der Diphtherie von Forschern der verschiedensten Richtungen die mannigfachsten Versuche zur Erklärung der Entstehungsweise dieser verheerenden Krankheit gemacht wurden, so muss doch zugegeben werden, dass keine derselben einer objectiven Kritik genügt. Darüber, dass wir es mit einer Infectionskrankheit zu thun haben, wird heutzutage kaum mehr ein Zweifel bestehen; es handelt sich nunmehr um nichts geringeres, als um Erforschung und Nachweis des Krankheitserregers. Leider wissen wir noch nicht einmal, ob der ganze Prozess von einer Allgemeinerkrankung des Organismus ausgeht, oder ob der locale Befund das Primäre und die übrigen Erscheinungen secundärer Natur sind. Auf die Erörterung dieser Frage werde ich später zurückkommen.

Die Geschichte der Diphtherie, welche als Lückenbüsserin in vielen Arbeiten mit ermüdender Weitschweifigkeit abgehandelt wird, glaube ich nur kurz und nur soweit berühren zu dürfen, als sie eben zu dem vorliegenden Thema in Beziehung steht. Die Diphtherie ist eine schon den Alten bekannte Infectionskrankheit wie Masern und Pocken und hat mit denselben das epidemische Auftreten gemeinsam; auch ist sie, wie dieselben in den verschiedenen Epidemien von mehr oder weniger bösartigem Charakter, ohne dass wir dafür einen bestimmten Grund anzugeben vermöchten. Mit Masern hat sie das Gemeinsame, dass einmalige Durchseuchung nicht schützt, während dies bei Variola in der Regel zutrifft. Als Krankheit war sie schon den Alten bekannt. Später suchte sie in verschiedenen Jahrhunderten die alte und dann auch die neue Welt zu wiederholten Malen heim, so sehr, dass sie beispielsweise in Unteritalien im Anfang des 17. Jahrhunderts 60000 Menschen dahinraffte. 1820 trat sie wiederum in ausgedehntem Massstab auf, nachdem sie ein halbes Jahrhundert verschwunden war und ist seitdem nie wieder ganz erloschen. Die Mortalität der Be-

fallenen ist eine grosse, wahrhaft grauenerregend sind die Procentsätze in den Epidemien, wo von den Erkrankten 15, aber auch 70 % sterben; sie stellt sich dadurch der schrecklichsten Infectionskrankheit, der asiatischen Cholera, an die Seite. Epi- und endemisch durchwandert sie heute noch verheerend die Welt.

Wie die Geschichte, so übergehe ich auch die Symptome und erwähne nur, dass die Differentialdiagnose nicht immer eine leichte ist. Uebrigens kennt jeder erfahrene Arzt, insbesondere der Kinderarzt, die mit Fieber und Halsbeschwerden auftretende Krankheit mit atypischem Verlauf, welche in ihren allerersten Anfängen nicht bestimmt zu diagnosticiren ist, sondern nur aus einer bestehenden Epidemie mit Wahrscheinlichkeit erschlossen werden kann. Die Schleimhaut des weichen Gaumens, das Zäpfchen und die Tonsillen sind mehr oder weniger stark geröthet und lassen sich besonders gern auf den letzteren schmutzige grauliche, schleierartige Plaques erkennen, anfangs discret, später confluirend, sodass in vorgeschrittenen Fällen bei der Section der ganze Rachen, Larynx, Trachea und die grösseren Bronchien, ja der Oesophagus und Magen mit einer verschieden dicken missfarbigen, weisslichen Membran wie austapeziert erscheinen.

Damit sind wir auf das Gebiet der Pathogenese und Aetiologie der Krankheit übergetreten und erörtern zunächst die Frage, woraus besteht diese Membran und woher stammt sie?

Die Ansichten über diesen Punkt waren nicht immer die gleichen und erst der Neuzeit, vor allem durch die ausgezeichneten Arbeiten Weigert's, ist es gelungen, diese Frage zu beantworten. Der genannte Forscher hat für Croup dargethan, dass die Membranen aus vom Blut stammendem Faserstoff gebildet werden, indem er solche auf künstliche Weise durch Aetzmittel erzeugte. Dass diese Art der Entstehung beim Menschen nicht in Betracht kommt, ist klar.

Denn wenn auch Löffler (Mittheil. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt Bd. II) in seiner Arbeit zu dem Schluss kommt, dass es noch nicht entschieden, ob das Agens chemischer (z. B. Ammoniak) oder bacteritischer Natur ist, so lässt sich dies nach den bisherigen Versuchen ohne weiteres dahin formuliren, dass es ein chemischer Stoff flüchtiger Natur, wie das Ammoniak, nicht sein kann, denn ehe er derartige Veränderungen auf den mit Vorliebe befallenen Schleimhäuten, welche die Organe des Geruchs und Geschmacks enthalten, hervorzubringen vermöchte, müsste er doch zuvor unser Geruchs- oder Geschmacksorgan in empfindlicher Weise alteriren und warum sollte denn gerade die Rachenschleimhaut die Prädilectionsstelle sein, diejenige der Nase und des Larynx aber meist erst durch Weiterschreiten vom Rachen aus befallen werden? Es musste also nach einem anderen Entstehungsmodus gesucht werden. Nach dem Vorgange Cohnheim's und Litten's machte Heubner analoge Versuche durch vorübergehende Blutstase eine diphtheritische Membran zu erzeugen; er wählte dazu die Harnblasenschleimhaut vom Meerschweinchen und sein Experiment muss als vollkommen gelungen bezeichnet werden.[1]) Er steht damit im Gegensatz zu Virchow,[2]) welcher annimmt, „dass bei Diphtherie es nicht eine in die Gewebe hinein infiltrirte Masse sei, welche die geronnene dem Fibrin makroskopisch ähnliche Substanz darstelle, sondern dass es die elementaren Bestandtheile die Zellen selbst sind, die sich schnell mit einer trüben Masse füllen und unter Freiwerden von Fett zerfallen" und dass möglicherweise die Infectionsstoffe „in den Theilen, in welche sie aufgenommen werden, eine intensive Entzündung mit destructivem Charakter einleiten, welche das Absterben der Theile im Gefolge hat."

---

1) Heubner, Experiment. Diphtherie.

2) Virchow's Archiv, Band 72.

Heubner fand in den ersten Stadien ödematöse Schwellung und Austritt rother und weisser Blutzellen (genau derselbe Vorgang wie beim diphtheritischen Croup des Menschen nach Weigert) und führt den ganzen Process auf eine Alteration der oberflächlich gelegenen Capillaren zurück. So werthvoll und so schön das Experiment Heubner's ist, auf den Menschen kann es nicht übertragen werden; aber ein analoger Vorgang, meint er, findet hier statt. Durch abwechselnde Einwirkung von Wärme und Kälte werden bekanntermassen die Gefässwandungen paralytisch und in einen Zustand versetzt, den wir noch nicht näher kennen, wir sprechen eben von einer Alteration derselben. Dabei bekommt die Wandung die Eigenschaft für flüssige und corpusculäre Bestandtheile permeabler zu werden, d. h. es treten Plasma und Blutzellen aus, durch deren Gerinnung und Coagulationsnekrose der Epithelien sich eine Membran bildet, welche einen ganz günstigen Nährboden für Mikroorganismen darbietet. Heubner betont sodann, dass auch bei gesunden Menschen im Mund Bacterien vorkommen, welche Kaninchen (!) eingeimpft eine tödtliche Erkrankung (Septicämie) verursachen (nach Ziegler trifft dies übrigens nicht in allen Fällen zu) und nun wirft er die Frage auf, ob nicht auf diesem Nährsubstrat die unter normalen Verhältnissen in der Mundhöhle befindlichen Spaltpilze andere Eigenschaften giftiger Natur annehmen könnten. Eine solche Mutabilität der Spaltpilze kennen wir aber trotz der mit aller Energie darauf gerichteten Untersuchungen zur Zeit nicht, denn auch diejenige des Heubacillus in den Milzbrandbacillus (Buchner) ist als Factum nicht allgemein anerkannt. Man suchte daher nach typischen Organismen, denn von zahlreichen Autoren ist durch das Experiment festgestellt, dass wir es mit einer direct infectiösen Krankheit zu thun haben. Dabei soll andererseits nicht verschwiegen werden, dass ebenso gewichtige Stimmen sich gegen die Infectiosität erheben. Die Anhänger der ersteren,

bacteriologischen Richtung waren daher eifrig bemüht, ihre Anschauung durch den Nachweis eines spezifischen Pilzes zu stützen. Der Erste, welcher sich mit dieser Aufgabe beschäftigte, war Laycock in Edinburg 1858, der die Erreger für pflanzliche Organismen hält. Ihm folgen Buhl, Tommasi-Crudeli, Oertel und andere. Auf deren Resultate ist aber kein allzugrosser Werth zu legen, da ihnen die feineren Hilfsmittel der Neuzeit, die verbesserten optischen Apparate, die Färbungsmethoden fehlten und da sie vor allem unser zweites Postulat nicht erfüllten, nämlich die Reinzüchtung des Bacteriums, wie solche nach dem massgebenden Verfahren Koch's in ähnlichen Fällen überall gemacht werden muss. Dasselbe gilt von ihren Impfungen, die gewiss mit nichts weniger als mit Reinculturen ausgeführt wurden. Auf die genannten Errungenschaften der Neuzeit gestützt, hätte man glauben sollen, dass es in kürzester Zeit gelingen werde des typischen Organismus habhaft zu werden und jedem Zweifler jeder Zeit die Brétonneau'sche Krankheit am Versuchsthier durch Einimpfung von Reinculturen vorführen zu können. Dem war aber nicht so und noch heutzutage sind die Bacteriologen in mehrere Lager geschieden; die einen Classen, Senator, Duchamp erlauben sich überhaupt kein Urtheil, die anderen, Babbe, Weigert, Wagner erhielten negative Resultate, positive Letzerich, Oertel, Gaucher und auch bei diesen letzteren müssen wir beifügen, dass keiner derselben unseren Forderungen, die in ihrer ganzen Ausdehnung aufrecht erhalten werden müssen, gerecht geworden ist. Immerhin aber haben sie das grosse Verdienst durch den Nachweis der Uebertragbarkeit des diphtherischen Giftes die ganze Frage wesentlich gefördert zu haben. Löffler leugnet zwar, dass es durch Uebertragung gelungen sei, eine wirklich typische Diphtherie zu erzielen, eine Behauptung, welcher die Autorität vieler exacter wissenschaftlicher Beobachter, sowohl Kliniker, als Pathologen, gegenübersteht.

In dieser Hinsicht anders verhält es sich mit den Forschungen von Klebs, Löffler und Emmerich, von denen jeder Mikroorganismen in den Organen nachgewiesen, sie reingezüchtet und mit Erfolg auf Thiere übertragen haben will. Auf ihre Arbeiten werde ich später noch zurückkommen.

Durch meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Fr. Seitz wurde ich zum Studium unserer ersten Forderung angeregt; das Material verdanke ich zum Theil dem Hauner'schen Kinderspital, zum Theil der Güte des Herrn Professor Dr. H. Ranke, in dessen Poliklinik die Fälle vorkamen. Die Untersuchungen selbst wurden in dem neu erstellten Mikroscopirsaal des Reisingerianums ausgeführt.

Von meinen untersuchten sechs Fällen verliefen vier als reine, typische, Diphtherien mit Membranbildung ohne Scharlachcomplication, und zeichnen sich dieselben aus durch besonders genaue Krankengeschichten, wie solche die Spitalbehandlung viel eher ermöglicht, als die poliklinische Praxis. Von nicht zu unterschätzendem Werthe ist ferner deren exacte Section, welche im pathologischen Institute des Herrn Professor Dr. Bollinger ausgeführt wurden. Ueber die Richtigkeit der Diagnose waltet daher nicht der geringste Zweifel; aber auch in den übrigen zwei Fällen von Scharlach-Diphtherie hat sich die klinische Diagnose immer durch die Autopsie bestätigt. Leider konnte ich deren Krankengeschichten und Sectionsberichte nicht in dem gewünschten Masse erhalten.

Die Präparate sind sämmtlich in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingelegt. Als Färbemittel wurde hauptsächlich Löffler's Methylenblau benutzt, weil damit die einzelnen Bacterienhaufen besonders deutlich schon bei schwacher Vergrösserung hervortreten; weniger gilt dies vom Bismarkbraun und Fuchsin, von denen übrigens letzteres die einzelnen Mikroorganismen und die Körner der Mastzellen noch intensiver färbt, als das Bismarkbraun. Zur Differentialdiagnose

zwischen Mastzellen und Bacterienhaufen wurden in Anwendung gebracht die von Ehrlich[1]) empfohlene Methylviolettlösung und Westphal's Dahlia-Alauncarminlösung. Um sich ein Bild von der Beschaffenheit des Gewebes zu machen, gebrauchte ich von rein Kern färbenden Mitteln den Alaun-Carmin und das Hämatoxylin. Aufgehellt wurden die Schnitte, von denen immer eine grössere Anzahl des betreffenden Organs untersucht wurde, in Cedern- oder Nelkenöl, wie dies eben der Farbstoff verlangte. Bemerken möchte ich noch, dass Versuche nach einer spezifischen Färbungsmethode misslangen; ebenso liessen die Gram'sche und die für „Syphilis"-bacillen von Lustgarten empfohlene im Stich. Die histologischen Veränderungen werde ich nur kurz berühren, da dieselben ja hinlänglich bekannt sind und meine Untersuchungen lediglich auf Bacterien sich erstrecken sollten.

Fall I. Reine Diphtherie.

Krankengeschichte: E. L. geb. 3. IV. 83, erkrankte am 26. XI. 85 mit Fieber, Kopfweh und Schlingbeschwerden; bei der Aufnahme in's Spital ergab sich folgender Stat. praes. am 26. XI. 85: Auf beiden Tonsillen, den Gaumenbögen und bis auf die Uvula herab ein dicker, schmutzig gelber, grünlicher Belag; Angulardrüsen geschwollen, auf Druck empfindlich. Puls voll, regelmässig, Temp. 38,7—37,3.

29. XI. Temp. 37,6 – 38,6. Puls voll, Appetit und Sprache gut. Im Rachen der gleiche Zustand; seit gestern mittags starker Nasenkatarrh; heute sind die Nasenöffnungen mit gelblichem Belag versehen; kein foetor.

2. XII. Temp. 37,3, abends 37,7. Puls 144, sehr klein und weich. Appetit gut. Belag im Rachen noch stark vorhanden; an den Rändern intensive Demarcationsentzündung.

---

1) Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. XIII. 1877.

Nasendiphtherie sehr stark, sodass die Athmung durch die Nase unmöglich.

5. XII. Nasendiphtherie etwas zurückgegangen. Rachengebilde noch stark geschwellt und dick belegt. Appetit gut.

6. XII. Stat. id. Temp. 38,0.

7. XII. Patient den ganzen Tag frisch, Stimme klar; im Rachen und auf der rechten Tonsille stark schmutzig grün-gelblicher Belag. Linke Tonsille stark zerklüftet, mit Belag. Appetit mässig. Temp. 39,0.

8. XII. In der Frühe plötzlicher Collaps; kurz zuvor hatte das Kind noch getrunken, doch lief die Flüssigkeit sofort wieder aus der Nase heraus. Bei der Visite um 8 Uhr völlig bewusstlos. Gesicht fahl, gedunsen, Lippen blau; Extremitäten kalt und starr, bläulich marmorirt. Pupillen ohne Reaction; intermittirendes Athmen; Respiration beschleunigt sich wieder bis gegen 9 Uhr; fortwährend pulslos, ohne Bewusstsein.

8. XII. 9¼ Uhr vormittags defunct.

Section 24 Stunden p. m.

Hoher Zwerchfellstand; am Eingang der Nase gelbe Krusten; desgleichen auf den Lippen. Beim Herausnehmen der Schlundorgane entleert sich aus den hinteren Choanen ein dünnflüssiges, flockiges eitriges Secret. Tonsillenbelag besonders rechts. In der Trachea diphtheritische Membranen von geringer Mächtigkeit. Lunge nirgends adhärent, rechter Ober- und Mittellappen blass; am Rand einige Stellen von subserösem Emphysem; der Unterlappen dunkel blässlich, besonders nach hinten. Luftgehalt im Oberlappen normal; bei Druck entleert sich aus den Bronchien ein rein eitriges Secret. Unterlappen sehr blutreich; Secret reichlich und purulent; Bronchialdrüsen stark geschwellt. Linker Oberlappen trocken, lufthaltig; Secret nicht eitrig. Unterlappen wie rechts; Hypostase. Secret weniger eitrig. Im Pericard sehr wenig Flüssigkeit; die Ventrikel mit wenig flüssigem,

dunklem Blut gefüllt. Beide Nieren, besonders die linke, stark hyperämisch. Kapsel leicht abziehbar.

Leichendiagnose: Diphth. nar, fauc. et laryng. Bronchit. purul. Nephrit. parenchymat.

Behufs mikroskopischer Untersuchung stand mir zur Verfügung: Tonsillen, Uvula, Herz, Niere, Leber, Milz.

Ueberall an der Oberfläche der Schleimhaut finden sich Coccen, die einen grösser, die anderen kleiner, einzeln und in Ketten angeordnet.

Tonsillen: Epithel vollständig zu Grunde gegangen; nur an einzelnen Stellen erhält man noch Kernfärbung desselben. Das Gewebe kleinzellig infiltrirt, Kernfärbung gut; bei Benützung von Löffler sieht man darin sternförmige nekrotische Partien, welche leicht Mikrococcen vortäuschen können.

Uvula: Epithel fast durchweg erhalten; die Gefässe stark injicirt, in deren Umgebung Anhäufungen von Rundzellen. Mit Alaun-Carmin gelingt die Färbung noch sehr gut, weniger mit Bismarkbraun, am schlechtesten mit Methylenblau. Am Rand hämorrhagische Herde. Neben Mastzellen, die durch ihre spezifischen Färbmethoden als solche erkannt werden, findet man besonders reichlich in den Papillen Mikrococcenanhäufungen. Das Eindringen der Coccen durch das Epithel, wie dieser Vorgang auf Schnitten durch die Tonsille verfolgt werden konnte, war bei genauer Durchmusterung der Präparate nicht zu constatiren.

Herz: Im intermusculären Bindegewebe sieht man zahlreiche Mikrococcenhaufen; mit Mastzellen können sie nicht verwechselt werden, weil sie bei der darauf gerichteten Untersuchung nach 10 Minuten langem Alkoholauszug nicht mehr zu treffen waren, die Mastzellen aber nach Ehrlich's Angabe [1]) „selbst durch einen wochenlangen Aufenthalt in Alkohol nicht tangirt werden.“ Ausserdem färbten sich die

1) Archiv für mikroskop. Anatomie Bd. XIII S. 265.

Körner mit Hämatoxylin, wie dies ja viele Mikrococcen thun; ein ähnliches Verhalten der Mastzellen finde ich nirgends erwähnt. Das Endocard ist ohne nachweisbare Veränderungen.

Niere: Subcapsuläre Hämorrhagieen und pralle Füllung der Gefässe des Hilus. In der Nähe der grösseren Gefässe kleinzellige Infiltration, die Glomeruli mitunter deformirt. In den nach Löffler gefärbten Präparaten glaubte ich zwei Mal in den Glomeruli Coccenhaufen gefunden zu haben und war eine genaue Entscheidung bei Hartnack 1/12 noch nicht möglich, aber bei Zeiss 1/18 erwiesen sich die Stellen als homogen; dagegen traf ich bei der letzteren Durchmusterung Coccen in einem anderen Glomerulus, in welchem sie der geringen Anhäufung halber bei schwacher Vergrösserung übersehen wurden. Die Färbung dieser Coccen war eine intensiv dunkelblaue.

Leber: Nimmt jede Färbung schlecht an; die Centren dunkler als die Peripherie der Lobuli, im periportalen Bindegewebe hie und da geringe Rundzellenanhäufung. In den hämorrhagischen subcapsulären Stellen wurden Mikrococcen nicht gefunden, in den Lebercapillaren aber wiederholt. Einzelne intensiv blau gefärbte Körner in den Blutgefässen konnten nicht als Coccen angesprochen werden.

Milz: Subcapsuläre Hämorrhagien; Mikrococcen wurden nicht mit Sicherheit nachgewiesen, dagegen Mastzellen in geringer Zahl.

Fall II. Scharlach-Diphtherie.

Ueber diesen Fall, der am 19. XII. 85 in der Kinderpoliklinik zur Section kam, war leider gar nichts Näheres mehr zu ermitteln, als dass es sich um eine Diphtherie der fauces handelte mit vorangegangener Scarlatina.

Mikroskopisch wurde untersucht: Trachea, Lunge, Herz, Milz, Niere, Lymphdrüse.

Trachea: Das Flimmerepithel ist zu Verlust gegangen; an seiner Stelle findet sich eine fibrinöse Membran mit massenhafter Rundzelleneinlagerung. Mit Alaun-Carmin nehmen die Drüsenepithelien in toto eine blassrothe Färbung an, jedoch erkennt man noch in jeder Zelle den intensiver gefärbten Kern. Die oberflächlichen Capillaren, sowie die sämmtlichen übrigen Gefässe prall gefüllt. An der Oberfläche der Membran Coccen und Stäbchen; in der Submucosa und Muscularis trifft man Anhäufungen von stark blau gefärbten, gleich grossen Körnern, die durch einzelne solcher Körner mit einander in Verbindung gestanden zu haben scheinen; es sind wahrscheinlich Coccen, wie sich solche Stellen in Fall III mit Evidenz nachweisen lassen. Daneben viele Mastzellen.

Lunge: Gefässe ungemein stark gefüllt mit Blutzellen; einzelne Hämorrhagien. Auch nach längerem Liegenlassen in absolutem Alkohol sind zahlreiche, stark gefärbte Körnchenhaufen sichtbar, die öfters in ihrer Mitte einen blassröthlich tingirten Kern haben; es sind also Mastzellen, die besonders den adventitiellen Lymphscheiden der grösseren Gefässe folgen. Ueber andere solche Haufen, die eines Kernes entbehren, liess sich kein bestimmtes Urtheil fällen.

Herz: Zellige Infiltration des Pericards. Mit Löffler gelingt die Kernfärbung schlecht; um so deutlicher treten die Coccenhaufen hervor und ist deren Anordnung parallel zu den Gefässen und Muskelfasern dort sehr ausgeprägt, wo die letzteren in ihrem Verlauf umbiegen, indem auch die Coccen eine andere, dem Muskelfaserverlauf entsprechende Richtung annehmen. Dem Endocard aufgelagert wurden sie nie angetroffen.

Milz: Die Kerne färben sich sehr gut. Subcapsuläre Hämorrhagie. Körnerhaufen sieht man auffallend wenig und bei der Färbung auf Mastzellen erweisen sich die meisten

als solche; in anderen Haufen lässt sich ein Kern nicht nachweisen.

Niere: Auch hier bestehen die bekannten Hämorrhagien. Bei der sonst zur Orientirung benutzten schwachen Vergrösserung sind Anhäufungen von Körnern schwer zu finden; erst mit Oel-Immersion gelingt es, in jedem Schnitt 2—3 zu finden; der charakteristische Kern fehlt ihnen.

Lymphdrüse: Die Haufen finden sich in grosser Zahl, erweisen sich aber, soweit sie dem Bindegewebsgerüst angehören, meist als Mastzellen, während diejenigen der Drüsensubstanz sich nach kurzem Aufenthalt in Alkohol entfärben, d. h. Coccenhaufen darstellen.

Fall III. Reine Diphtherie.

A. S., 2 Jahre alt, erkrankte am 5. II. 86 mit Fieber und Heiserkeit und Schlingbeschwerden. Geschwister gesund.

Stat. praes.: 6. II. Patient zeigt deutlich Cyanose und Gedunsensein des Gesichts. Schmerzhafte Schwellung der Submaxillardrüsen. Auf der linken Tonsille ein kleiner weisser Belag. Totale Aphonie und Crouphusten; erschwerte Athmung; lebhaftes Auf- und Niedersteigen des Kehlkopfes. Heftige Schlingbeschwerden. Herz und Lunge normal. Puls sehr frequent, klein. Wegen Trachealstenose wird 1 Uhr mittags Tracheotomie gemacht. Sofort nach Eröffnung der Luftröhre Apnoe 2 Uhr mittags. Temp. 36,7; 6 Uhr 39,0. Puls 148. Respiration 48. Athmung ruhig; von Zeit zu Zeit Aushusten kleiner Membranen. Lunge zeigt keine Veränderungen.

12 Uhr nachts: Temp. 40,0, Puls 160; Respiration 48, ruhig, doch unterbrochen. Harn stark eiweisshaltig. Allgemeinbefinden gut.

7. II. morgens 7 Uhr: Kind während der Nacht ruhig, wird gegen 6 Uhr unruhig. Sehr beschleunigtes Athmen mit starker Einziehung des Thorax. Puls sehr klein, frequent.

Kind stark cyanotisch und gedunsen im Gesicht; apathisch. Auf der Lunge sibilirende Rhonchi. Temp. 38,5, Puls 160. 9 Uhr früh. Dyspnoisches, insufficientes Athmen. Kind ganz apathisch, macht kaum mehr abwehrende Bewegungen. Puls sehr frequent, kaum fühlbar. Zunehmende Cyanose.

9½ Uhr: Das Kind setzt sich im Bett auf, sinkt zurück und ist todt.

Section: Im Pharynx kein Belag. Im Larynx ist die Schleimhaut mit weissgelblichen Membranen belegt; die Bronchien sind bis in die feineren Verzweigungen mit einem grünlichen, schmierigen Belag ausgekleidet.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen Trachea, Lymphdrüse, Herz, Leber, Niere.

Trachea: An der Oberfläche ist das fibrinöse Exsudat auf eine geringe Tiefe sehr zellarm; darauf folgt ein rascher Uebergang in zellreiches Exsudat. Auf der Membran liegen Mikrococcen einzeln und in Ketten und lassen sich, in Zügen angeordnet, bis zu Haufen im Gewebe verfolgen; in ganz prägnanter Weise konnte ich dies einmal bei ein und derselben Einstellung der Mikrometerschraube constatiren. Daneben trifft man viele Mastzellen.

Lymphdrüse: kleinste nekrotische Herde; Gefässe stark injicirt; im übrigen das Gewebe normal. In Bezug auf Färbung der Mastzellen und Mikrococcen verhält es sich ganz wie mit Schnitten der Lymphdrüse von Fall II.

Herz: tingirt sich mit Löffler nur schwach. Gefässe auf Quer- und Längsschnitten mit Blutkörperchen vollgepfropft. Unmittelbar dem Endocard aufliegende Coccen fehlen, dagegen lassen sie sich in geringer Zahl, wie im ganzen Schnitt überhaupt, schon in dessen Nähe nachweisen.

Die Leber nimmt die Färbung gut an; subcapsuläre Hämorrhagie; die Capillaren erweitert; periportales Bindegewebe vermehrt und zellig infiltrirt. Mittelst Löffler'scher Methode erscheinen zahlreiche Körnchenhaufen, besonders

im Verlauf der grossen Gefässe, sehr selten in den Lebercapillaren, wo man sie in schlauchförmiger Anordnung mit geknicktem Verlauf durch Heben und Senken des Tubus nachweisen kann.

Niere: auch hier bestehen die bekannten Hämorrhagien; sonst verhält sich die Niere wie die Leber, indem auch hier die Körnerhaufen den grossen Blutgefässen folgen, im Parenchym aber nur spärlich vertreten sind; ebenso lassen Dahlia und Methylviolettfärbungen nur noch diejenigen in den adventitiellen Lymphscheiden der Gefässe erscheinen, während diejenigen des Parenchyms nicht tangirt werden. In den Glomeruli sah ich sie nur einmal.

Fall IV. Scharlach-Diphtherie.

V. A. secirt am 14. XII. 85. $2^1/_2$ Jahre alt. Die klinische Diagnose lautete auf Diphtherie faucium.

Die Section ergab: Oedem der Unterschenkel, mässiger Hydrothorax rechts. Im Herzbeutel drei Kaffeelöffel heller seröser Flüssigkeit, im Abdomen $^1/_4$ Liter von derselben Beschaffenheit. Milz von gehöriger Grösse, mässig blutreich. Gerüst deutlich sichtbar. Leber blutreich, acinöse Zeichnung deutlich. Nieren: Kapsel glatt, leicht abziehbar; Pyramiden deutlich abgegrenzt; Substanz fest, Schnittfläche von grauer Farbe. Auf die Herausnahme der Hals- und Rachenorgane musste, wie so oft in poliklinischen Fällen, verzichtet werden.

Mikroskopische Untersuchungen von Herz und Niere.

Herz: Bei schwacher Vergrösserung sieht man überall im Gewebe zerstreut polymorphe intensiv dunkelblau gefärbte Flecken, besonders in der Umgebung der Gefässe und auch im Perimysium, ferner in den Maschen des subepicardialen Fettgewebes. Bei starker Vergrösserung sieht man von diesen Körnchenhaufen feine Fortsätze zuweilen abgehen. Auch in kleinzellig infiltrirten Stellen finden sie sich, nie auf dem Endocard.

Niere: In den hämorrhagischen Rindenpartien fand ich zwei Mal die Haufen; mit 350facher Vergrösserung betrachtet, glaubt man, soweit die Hämorrhagie reicht, lauter feinste Coccen zu sehen, erst bei Zeiss $^1/_{18}$ erkennt man deutlich, dass es nur von zerfallenen Zellen herrührende Körner sind. Der Sitz der Häufchen ist auch hier in der Adventitia der Gefässe und dem Stützgewebe der Harnkanälchen; in den Glomeruli fehlen sie; bisweilen wurden sie in deren Kapsel beobachtet und drei Mal in Capillaren. Ebenso wie im Herzen erscheint der röthlich gefärbte Kern der Mastzellen bei der darauf gemachten Untersuchung in vielen der Häufchen, d. h. wir haben zum Theil Mastzellen vor uns.

Fall V. Reine Diphtherie.

C. A., geb. 7. IV. 77., von Geburt an kränklich; am 17. I. 85 Schmerz im Hals, am 18. Erbrechen, Fieber. Zwei Geschwister angeblich gesund.

Stat. praes. vom 19. I. Temp. 37,5, Puls 120, mittelvoll, regelmässig. Zunge dick, gelbweisslich belegt. Auf der rechten Tonsille, die stark geschwollen ist, ein dicker gelblich-grüner Belag, der sich auf die Gaumenbögen, Uvula und die hintere Pharynxwand weiter fortsetzt; links ist derselbe Belag nur in bedeutend beschränktem Mass vorhanden. Die befallenen Theile lebhaft geschwellt. Respiration geringgradig erschwert.

20. I. Afebril; Puls und Respiration normal. Patient befindet sich subjectiv ganz wohl; im Lauf des Tages einmal Nasenbluten mässigen Grades. Belag im Rachen sieht grünlich-bräunlich aus, breitet sich links etwas aus, starker foetor ex ore.

21. I. Kein Fieber, Puls und Respiration normal; keine subjectiven Klagen; Patient athmet mit geöffnetem Mund ziemlich geräuschvoll. Auf der rechten Seite hat sich der

Schorf brandig abgestossen, sodass die Gaumenbögen und die rechte Tonsille einen epithelberaubten, sehr blutreichen, dunkelrothen Anblick bieten; hie und da sieht man Einbuchtungen. Der Belag auf der Uvula und der linken Seite hat sich ebenfalls dunkel grünlich-braun verfärbt. In der Frühe abermaliges Nasenbluten.

22. I. Afebril. Die Rachengebilde zeigen tiefgehenden gangränösen Zerfall. Die befallenen Schleimhautpartien sehen schwärzlich-grau aus; starker foetor. Gegen Abend beginnt Patient somnolent zu werden; Puls sehr klein und schwach. Feste Nahrung kann nicht mehr genommen werden; trinkt nur Wein und viel Wasser. Keine Klagen.

23. I. Temp. afebril. Pulsus minimus. Starkes Nasenbluten. Nachmittags Sensorium benommen. Geringe Delirien. Patient wirft sich im Bett herum. 2 Uhr nachmittags erfolgt der Tod.

Sectionsbericht: Section 18 Stunden p. m. Aus den Nasenöffnungen ist Blut ausgetreten. Lippenschleimhaut livid. Zunge belegt, am weichen Gaumen finden sich zahlreiche, kleine, tiefgehende Geschwüre. Schleimhaut zeigt stark diphtheritischen Belag, ist stellenweise ganz zerfetzt. Auf den Tonsillen, die förmlich zerfressen sind, der gleiche Belag. Der Kehldeckel stark geröthet. Die diphtheritische Membran zieht vom Kehlkopf herunter über die Bifurcationsstelle in die beiden Bronchien, zusammenhängend und vollständig die Schleimhaut überkleidend. Der Eingang des Larynx zeigt einen weissen, schmierigen, an der Schleimhaut adhärirenden Belag. Lungen in der Mittellinie zusammenstossend. Linke Pleurahöhle leer. Linker Oberlappen an der Spitze verwachsen; von vermehrtem Blut-, vermindertem Luftgehalt; ebenso der Unterlappen. Rechte Lunge frei. Oberlappen von vermindertem Blut- und Luftgehalt; dunkelroth gefärbt mit braunrother Infiltration. Mittellappen:

Blut- und Saftgehalt vermehrt. Im Unterlappen vermehrter Blut-, normaler Saftgehalt.

Herzbeutel liegt in sehr geringer Ausdehnung vor; in demselben ein Esslöffel klarer, gelber, seröser Flüssigkeit. Endocard glatt, glänzend, Muskel blass. Im linken Ventrikel Speckhautgerinnsel und geronnenes Blut; Muskel und Endocard gehörig.

Milz von normaler Grösse, Kapsel glatt; schneidet sich ziemlich weich, Malpighische Körperchen deutlich erkennbar.

Leber normal gross. Durchschnitt ziemlich derb; Zeichnung der Acini nicht sehr deutlich. Farbe auf dem Durchschnitt grau und gelbroth. In der Gallenblase etwa 3 Theelöffel zäher, dunkelbraunrother Galle.

Nieren: fibröse Kapsel leicht abziehbar; Corticalis etwas verbreitert. Grösse normal.

Diagnose: Gangränöser Zerfall der Tonsillen, diphtheritischer Belag der Schleimhaut des Nasenrachenraumes und des Kehlkopfes; croupöse Membran auf Trachea und Bronchien.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf Zunge, Rachenwand, Uvula, Oesophagus, Tonsillen, Larynx und Trachea.

Zunge: Epithel mit kleinen Rundzellen durchsetzt, desgleichen die Submucosa. Durch Färben mit Methylenblau erkennt man an der Oberfläche der Schleimhaut Coccenballen, Bacillen von wechselnder Grösse, auch Leptothrixfäden; im Präparat viele Mastzellen und Mikrococcenhaufen in mässiger Menge. In den zerstörten Follikeln der Zungenbasis fehlten sie völlig. Ebenso verhält sich die Rachenwand.

Uvula: Epithel stellenweise in Desquamation, zum Theil in Coagulationsnekrose, worauf eine Schicht kleinzelliger Infiltration folgt. Mit Benützung der Mikrometerschraube kann man von der Oberfläche zu Coccenhaufen im Gewebe verlaufende Mikrococcenzüge beobachten. Schnitte vom Oeso-

phagus bieten ein ganz ähnliches Bild wie solche von der Zunge.

An Schnitten der Tonsillen, die schon makroskopisch wie zernagt aussahen, sieht man in ausgesprochener Weise die Vorgänge der demarcirenden Entzündung. An der Oberfläche ausgedehnte Mikrococcenlager, die sich indess nicht bis zu Haufen des Parenchyms verfolgen lassen.

Der Larynxschleimhaut resp. der diphtheritischen Membran aufgelagert, werden Coccen und Stäbchen in Menge gefunden. Dort, wo sich schon Membranen gebildet haben, liegen die Mikrococcen in grossen, theils langgestreckten, theils mehr rundlichen Colonien, die Membran durchsetzend.

Trachea: Das Epithel vollständig zu Verlust gegangen; die Capillaren beträchtlich erweitert und mit Blutkörperchen vollgepfropft; die Submucosa entzündlich infiltrirt. Die Membran besteht aus Fibrin und Rundzellen mit demselben Befund wie im Larynx. Ein grosser Theil vermeintlicher Mikrococcenhaufen des Gewebes erweisen sich als Mastzellen.

Fall VI. Reine Diphtherie.

X. S., geb. 8. IV. 84, angeblich noch nie krank, klagte vor fünf Tagen über Kopfwehe und Hitze. Seit gestern Schlingbeschwerden.

Stat. praes. vom 13. III. 86. Kind für sein Alter gut entwickelt und genährt; etwas cyanotisches Aussehen. Submaxillardrüsen markig geschwellt. Auf beiden Tonsillen ein dicker gelbweisser, gelatinöser Belag. Uvula frei. Herz und Lunge normal. Puls 129, weich, dicrot; Abendtemp. 38,6. Während die Stimme mittags noch frei war, hat sie abends deutlich croupösen Beiklang; ebenso der Husten. Aus der Nase werden Membranen ausgeschleudert und eitriges Secret.

14. III. morgens. Temp. 39,7. Stenosenerscheinungen gesteigert. Kind völlig aphonisch, Crouphusten. Beginnende Einziehung, sowie Auf- und Absteigen des Larynx. Lunge

und Herz zeigen keine Veränderungen. Puls frequent, doch kräftig. Mittags wird die Athmung immer mehr dyspnoisch. Cyanose: Puls klein, aussetzend. Die Membranen machen den Eindruck, als ob sie sich von der intensiv gerötheten Mucosa abstossen wollten; ihre Ausbreitung erfolgt nach vorn auf den vorderen Gaumenbogen in Form eines kreisrunden, etwa Nagelglied grossen, dünnen weissen Belags. Beim Ausspühlen kommen aus der Nasse massenhaft weissgelbe Membranen. 3½ Uhr Tracheotomie, gelingt rasch. Kind cyanotisch schon bei geringer Einführung der Feder; wirft Blut und Membranen aus. Athmung ruhiger, Puls kräftiger. Abends Temp. in ano 40,2; Puls 132, kräftig, Respiration 36.

15. III. Nacht, unter beständigem Spray, auffallend ruhig. Morgens 7 Uhr Temp. 39,6, Puls 130, Respiration 40. Vormittags tritt zeitweise Unruhe und Andeutungen von Einziehungen des Zwerchfellansatzes auf. Bei der Rachenausspühlung werden wieder dicke Membranen abgelöst; ebenso kommen zahlreiche aus der Nase. Extremitäten kühl. Uvula und Pharynx ganz mit Membranen austapeziert. Nachmittags hat sich der Zustand bedeutend verschlimmert. Beim Einführen der Feder keine Reaction mehr. Deutliche Einziehung. Unruhe; nimmt nur noch wenig Wein. Aetherinjection. Temperatur 38,2 in axilla. Abends Collaps. Puls 150, Respiration 44. 8¼ Uhr Tod, wobei erst das Verschwinden der Herzschläge, dann das der Athmung constatirt wurde.

Diagnose: Diphtheria nar., fauc. et laryng.

Section 12 Std. p. m.:

In der Mittellinie des Halses findet sich eine etwa 1½ cm lange Schnittwunde, welche in's Innere der Trachea führt; deren Ränder sind geröthet und mit einem missfarbigen Belag bedeckt. Zwerchfellstand 5. Istercostalraum. Lunge frei. In den Pleurahöhlen kein Inhalt. Rechte Lunge

von vermehrtem Volum; Oberlappen schneidet sich derb, Luftgehalt nahezu aufgehoben. Stark vermehrter Blut- und Saftgehalt. Dunkelblaurothe, prominirende Herde. Aehnlich verhält sich der Unterlappen.

Gaumenbögen und Uvula und die ganze hintere Rachenwand mit einer bis 2 mm dicken graugelben, schmierigen Membran überzogen, die sich theilweise ohne Substanzverlust von ihrer Unterlage abziehen lässt. An anderen Stellen geht die oberste Schleimhautschicht bei diesem Versuch mit ab. Tonsillen und Zungengrund von ähnlichen Membranen bedeckt.

Kehlkopf stark injicirt und geschwellt, fast völlig verschlossen durch graue Massen von ähnlichem Charakter wie die oben erwähnten. Die Membranen im Larynx haften sehr fest. Bronchialdrüsen geschwellt, succulent.

Herz: Epicard leicht milchig getrübt; ebenso das Endocard. Musculatur hellbraunroth, derb.

Nieren: Oberfläche glatt; dunkelbraunroth. Parenchym blass. Zeichnung deutlich different, Consistenz derb.

Leber: Kapsel leicht getrübt. Starker Blutgehalt. Consistenz derb. Acinöse Zeichnung völlig verschwunden.

In der Milz nichts abnormes.

Diagnose: Diphtheria faucium, croupöse Laryngo-Tracheïtis, Bronchitis, Bronchopneumonische Herde.

Zur mikroskopischen Untersuchung hatte ich leider nur Herz, Milz und Niere.

Auf Schnitten vom Herzen finden sich die Haufen zahlreich in der Musculatur und im Pericard, erweisen sich aber grösstentheils als Mastzellen; manchen fehlt der Kern. Auf und unmittelbar unter dem Endocard können keine Mikroorganismen nachgewiesen werden.

Geradeso verhält sich die Milz, wo die erwähnten Körneransammlungen vieleckige und vielgestaltete Figuren darstellen und nur spärlich vorkommen.

Im Parenchym der Niere entdeckt man erst nach langem Suchen mit starker Vergrösserung einige Haufen. In Schnitten, die mit Dahlia gefärbt wurden, waren sie nicht vorhanden, mit Ausnahme jener in der Adventitia der grösseren Gefässe, welche als Mastzellen betrachtet werden müssen.

Aus den vorstehenden Untersuchungen ergibt sich das ungemein häufige Vorkommen von Mastzellen in Diphtherie-Organen; ferner, dass die in den Geweben gefundenen Körnerhaufen nicht immer Mastzellen angehören, sondern dass ein grosser Theil derselben Mikrococcen sind. Denn es konnte nachgewiesen werden, dass bei Dahlia- und Methylviolettfärbungen der absolute Alkohol vielen Haufen den Farbstoff entzog, was nach Ehrlich bei den Mastzellen nicht vorkommt. Sodann wurden von mir im Leber- und Nierengewebe, wenn auch in geringer Menge die Haufen nachgewiesen, während nach Angabe Westphal's das eigentliche Leberparenchym frei von Mastzellen ist. Ausserdem hatte ich Gelegenheit in einigen Schnitten, besonders in denen von der Trachea, III. Fall, das Eindringen der Mikrococcen in die Gewebe zu den citirten Haufen zu verfolgen. Die Coccen sind keine spezifischen, d. h. die Diphtherie verursachende, können wenigstens durch das Mikroskop nicht als solche erkannt werden, denn sie unterscheiden sich weder in Grösse, noch Anordnung, noch Färbung von den bei Typhus, ulcerirendem Carcinom und von denen im Darm eines an Perlsucht verendeten Thieres gefundenen. Selbstverständlich soll damit die Möglichkeit, dass sie bei Anlegung von Reinculturen und Impfversuchen sich dennoch als spezifisch erweisen könnten, nicht in Abrede gezogen und ebensowenig die Identität der bei Diphtherie und den genannten Krankheiten gefundenen behauptet werden; wahrscheinlich ist dies jedoch

nicht. Leider war die Zeit zur Herstellung von Reinculturen und zu Impfversuchen, welche ja ausschlaggebend gewesen wären, zu kurz. Ich komme daher zu der Anschauung, dass die von mir beobachteten Mikrococcen nur accidenteller Natur sind. Es sind wohl diejenigen, welche Löffler beschrieben und von denen er Reinculturen erzielte; Impfungen damit erzeugten Gelenkentzündung, aber bei keinem Thier eine nur auch der Diphtherie ähnliche Erkrankung. Recklinghausen traf solche Pilzhaufen bei Pyämie, Puerperalfieber, Typhus, Gelenkrheumatismus, Urininfiltration und hielt sie für identisch mit denen Buhl's, Oertel's und Nassiloff's. Hiebei soll ganz besonders noch betont werden, dass ein grosser Theil der bei Löffler'scher Färbung als Coccen imponirender Haufen Mastzellen sind. Mikrococcenhaufen kommen nach Koch auch bei Typhus, Puerperalfieber, Variola vor und werden dort von ihm als zufällig vorhanden betrachtet; wir thun dies daher auch bei Diphtherie, um so mehr, sagt Löffler, als sie bei Fällen gefunden werden, welche nicht typisch mit Membranbildung verlaufen und bei Scharlach-Diphtherie. Auch Mittenzweig fand hantelförmige Coccen bei nicht typischer Diphtherie mit Scharlach und Eichhorst führt aus, dass mehrfach in Lymphräumen Coccen und nekrotische Herde in Drüsen vorkommen; desgleichen Mikrococcen im Blut, Herzen, Blutgefässen, Malpighi'schen Kapseln und Harnkanälchen. Allein Fürbringer war in neuester Zeit nicht im Stande, diesen Befund zu bestätigen; auf dem Congress für innere Medicin 1883 äussert er sich, „dass bei Nierenerkrankung, die auf Diphtherie folgt, keine Pilzeinwanderung in die Nieren zu Grund liege, dass die beste Untersuchungsmethode die Abwesenheit von Coccen in der entzündeten Niere ergeben. Die Angabe Fürbringer's muss ich mit aller Bestimmtheit bestreiten und diejenige Löffler's modificiren, denn vier meiner Fälle verliefen ganz typisch mit Membranbildung und ohne dass jemals Scharlach bestanden

hätte, und dennoch findet man Coccen, im einen Präparat mehr, im anderen weniger reichlich. Seitz sagt: Nägeli, Siebold, Vogel fanden genau dieselben Bacterien in faulenden Flüssigkeiten, ohne ihnen einen Unterschied zuzuerkennen und Zahn, der auch Coccen in Diphtherie-Organen gefunden, hat sich überzeugt, dass ihr Eindringen nur dort erfolgt, wo bereits der sich durch körnigen Zerfall charakterisirende Tod der Zelle eingetreten ist, nirgends aber, auch schon in geringer Entfernung vom Grund der Gewebslücke (Tracheotomiewunde), vermochte er sie im Gewebe selbst nachzuweisen. Auch Heubner hat bei seinen Versuchen Bacterien gefunden, nicht pathogener Natur, und nirgends, wo das Gewebe noch Kernfärbung zeigt. Hierin differiren also meine Resultate von denjenigen Zahn's und Heubner's. Bei seinen Impfungen mit Scharlach-Diphtherie-Belag bekam Heubner drei verschiedene Formen, gibt aber die Möglichkeit zu, dass sich neben den bisher in der Mundhöhle Diphtherie-Kranker nachgewiesenen Gattungen von Bacterien in den erkrankten Theilen „ein das Gift erzeugender Coccus" finden könne; er nimmt also ein chemisches Gift an.

Alle Forscher haben in den Membranen Bacterien gesehen, die einen constant, die anderen nicht. In den meisten Fällen sind in den inneren Organen keine Bacterien nachgewiesen und in den obersten Schichten der Membran kurze Bacillen von Tuberkelgrösse. Reinculturen sind keine erzielt und manche ohne die nöthigen Cautelen angelegt worden. (Löffler.)

Wenn anders die Angaben der Autoren richtig sind, so gibt es mehrere Arten von Bacterien, welche Thieren auf Schleimhäuten eingeimpft, Membranen erzeugen; direct, meint Heubner, geht dies hervor aus der Beobachtung, dass bei anderen Prozessen wie Dysenterie, Scharlach, Masern, Pocken, Typhus abdom., Cholera im Stadium typh. sich solche bilden. Aber ist denn schon constatirt, dass dies unter dem Einfluss

von Bacterien geschieht? Die Antwort ergibt sich zum Theil aus dem Folgenden.

Schon Oertel erwähnt, dass er mit seiner „schwärmenden, nur an der Oberfläche vorkommenden Fäulnisshefe“ keine Membranen erhielt, dagegen mit der „ruhenden“ Form. Er fand letztere angeblich wieder in den Organen und im Blut und ist der Ansicht, dass sie auf den Ort der Entwicklung zerstörend einwirkt, von dort in den Körper gelangt und durch Allgemeininfection tödtet, wenn nicht schon primär durch Suffocation der Tod erfolgt. Oertel's Beobachtung ist natürlich nicht absolut beweiskräftig.

Anders verhält es sich mit den neueren Bacteriologen, welche mit Benutzung der Erfolge der Neuzeit arbeiteten.

Der erste, welcher Reinculturen darstellte, war Klebs; mit Impfungen erhielt er positive Resultate. Bei seinen ausgedehnten Untersuchungen fand er zwei Formen, eine bacilläre und eine Coccenform, welch letztere er mikrosporine nannte; beide Formen sollen nur verschiedene Entwicklungsstadien ein und desselben Bacteriums sein. Eigenthümlicher Weise fand er in Prag die mikrosporine (ziemlich lange, nicht sporenhaltige Stäbchen und Coccenballen), in Zürich und Basel die bacilläre Form. Die von letzterer auf dem Congress für innere Medicin 1883 vorgelegten Präparate zeigen zuerst eine zusammenhängende Schicht von Mikroorganismen, die sich in die Drüsenmündung fortsetzt, dann kommen Faserstoffschichten, die nur in den oberflächlichen Lagen noch Bacillen enthalten; sodann reiner Faserstoff. Bei stärkster Vergrösserung kann man sich überzeugen, dass es kurze und schmale Stäbchen mit 2 — 4 Sporen sind; an Stellen wo noch kein fibrinöses Exsudat liegen sie in Zellen; in jedem Stäbchen zwei endständige Sporen, welche sich durch intensivere Färbung auszeichnen. Diese letztere Beobachtung muss noch bezweifelt werden, da sich Sporen bekanntlich sehr schwer und nur mit Methoden färben, die

zu jener Zeit noch gar nicht bekannt waren. Es fehlte ferner jede anatomische Veränderung in Nieren, Herz und Leber, er sah aber darin lebhaft sich bewegende Körperchen, welche nur bei Zersetzungsvorgängen in der Membran oder den Geweben auftreten; Oertel's septische Form. Wenn bei der folgenden Discussion Leube betont, dass er keine Bacillen im Urin fand, so ist dies von untergeordneter Bedeutung bei der Schwierigkeit, auch gut präcisirte Formen dort nachzuweisen.

Nach Heubner wird die Lehre vom Bacillus Klebs durch seine Versuche widerlegt; die giftige Eigenschaft, welche dieser Bacillus hervorbringt, beruht nach ihm auf seiner massenhaften Vermehrung im Blut, denn in jedem Todesfalle findet er sich reichlich in den Gefässen der local krank gemachten Schleimhaut, also weit entfernt von der Impfstelle und in den Glomerulis. Er ist daher nicht identisch mit dem beim Menschen gefundenen.

Löffler hat 27 Diphtherie-Fälle untersucht und den Befund von Klebs bestätigt. In 13 Fällen typischer Diphtherie traf er Stäbchen, welche in den ältesten Theilen der Membran liegen und tiefer eindringen; sie sind ungefähr so lang wie Tuberkelbacillen, aber doppelt so dick, oft aus mehreren Gliedern zusammenhängend, bald gebogen, bald gerade; die Pole sind stärker gefärbt; in inneren Organen fehlten sie. Er hält sie für identisch mit den Klebs'schen Stäbchen, den kettenbildenden Coccus für nebensächlich. Doch spricht er sich sehr reservirt aus und zweifelt an ihrer Spezifität, weil sie

1. in manchen Fällen fehlen,
2. typischer Anordnung in den Membranen entbehren,
3. Reinculturen auf unverletzter Schleimhaut keine Wirkung haben,
4. weil im Mundschleim gesunder Kinder Stäbchen

vorkommen, welche nach Form und physiologischem Verhalten mit denjenigen der Diphtherie-Stäbchen identisch sind und weil

5. die überlebenden Thiere nie Lähmungserscheinungen darboten, wie solche beim Menschen nach Seitz in 5 % vorkommen.

Diese Bacillen gelangen auf irgend eine Weise in die Respirationsorgane, erregen dort Exsudation und nun, meint Mittenzweig, wird durch Bildung fibrinoplastischen Exsudates ihrer Einwanderung ein Damm gesetzt, wodurch die Erklärung für ihr Fehlen in den inneren Organen gegeben wäre. In die gebildete Membran wandern nach meiner Anschauung secundär neue Pilze ein, nämlich die Mikrococcen, welchen das Vermögen weiter vorzudringen nicht abgeht, das Mittenzweig den Bacillen ohne Weiteres abspricht; diese gelangen in die Lymphgefässe, in's Blut und verursachen so eine Allgemeininfection. Dies gilt aber nicht blos für die diphtheritischen Erkrankungen, sondern für jeden mit Membranbildung einhergehenden Prozess, daher ihr Vorkommen bei den oben genannten.

Ferner sagt Mittenzweig: während der Dauer der Auswanderung lymphoider Zellen aus den gereizten Blutgefässen und der Bildung von fibrinoplastischem Exsudat kann das in loco producirte Gift in den Körper aufgenommen werden, eine diphtheritische Intoxication bewirken und den Organismus vernichten. Wodurch denn? Das schädliche Agens müsste also chemischer Natur sein, um durch die Membran durchzudringen oder sich verflüchtigend von den intacten Schleimhäuten aufgenommen werden; ein corpusculärer Stoff darf es ja nicht sein, wenn das Exsudat dessen Einwanderung nach Angabe des Autors einen Damm setzen soll. Die Natur des Giftes nennt er freilich nicht und bleibt uns jede weitere Aufklärung schuldig.

Ganz anders verhält sich der jüngste Bearbeiter dieser Frage gegenüber; ohne auf die Arbeit Dr. Emmerich's einzugehen, citire ich die Mittheilungen der deutschen medicinischen Wochenschrift.[1]) Es heisst dort: „Zugleich aber verimpfte ich die noch unreinen Pilzculturen, welche man, nach Uebertragung von Schleimhautstückchen und Membranpartikelchen auf den verschiedenen künstlichen Nährsubstraten in erster Generation erhält, theils subcutan, theils auf die Schleimhaut der Versuchsthiere.

Diese Methode schützt vor zeitraubenden Irrwegen und lenkt die Aufmerksamkeit sofort auf die pathogenen und essentiellen Mikroorganismen, während hiedurch zugleich die accidentellen, unschädlichen und Fäulniss-Pilze von vornherein ausgeschlossen werden." Eine andere Stelle lautet: „Von grösster Wichtigkeit ist die Thatsache, dass die Bacterien der Menschendiphtherie mit denen der Taubendiphtherie nach Form und Grösse, in Bezug auf das Aussehen der Vegetationsformen in den verschiedenen festen Nährsubstraten, sowie die Form derselben bei schwacher Vergrösserung und endlich hinsichtlich ihrer Wirkung auf Thiere vollkommen identisch sind.

„Die Angaben Löffler's, welcher im kaiserlichen Reichsgesundheitsamt bei der Diphtherie des Menschen, der Tauben, Hühner und Kälber vier verschiedene Mikroorganismen gefunden haben wollte, mussten von vornherein Bedenken erregen.

„Meine Befunde dagegen, welche die Identität der Diphtherie des Menschen und der Thiere oder doch wenigstens der Tauben sicher gestellt haben, finden sich im Einklang mit den klinischen und epidemiologischen Beobachtungen und mit jenen der vergleichend pathologischen Ana-

1) Deutsche medic. Wochenschrift 1884, Nr. 38: „Ueber die Ursache der Diphtherie des Menschen und der Tauben."

tomie, sie harmonieren mit den Thatsachen, welche über die spezifischen Pilze derjenigen Infectionskrankheiten festgestellt wurden, welche, wie z. B. Milzbrand und Tuberkulose, sowohl beim Menschen, als auch bei den Thieren vorkommen."

Dass danach seine Deductionen von gewiegten Fachmännern verworfen wurden, darf nicht wundern, gründet er doch seine Versuche auf eine dem anerkannt rationellen Verfahren Koch's durchaus widersprechende Methode und von der anscheinend selbstverständlichen Voraussetzung ausgehend, dass man diphtheritischen Belag nur verimpfen dürfe, um unter den verschiedenen im Belag vorhandenen Mikroorganismen etwaige spezifische zur Entwicklung und Wirkung zu bringen.

Es erübrigt nur noch die Frage über die ursprüngliche Localisation des Giftes; dieselbe lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Die Gründe für eine primäre Allgemeininfection sind nicht schwerwiegend, wohl aber solche, welche gegen dieselbe und zugleich für die locale sprechen. Es sind dies Fälle von Wundinfection an Extremitäten mit nachfolgenden Lähmungserscheinungen; ferner Belege einzelner Familienangehöriger mit consecutiven Allgemeinerscheinungen; dann Belege ohne jemals Allgemeinerscheinungen zu machen. Im Einklang mit dieser Auffassung steht auch die secundäre Lymphdrüsenschwellung, die rheumatischen Erkrankungen, die Nephritis, Endocarditis u. s. w., welche einer Mittheilung der infectiösen Stoffe an den Organismus entsprechen. Ausserdem muss das Gift, wenn einmal Allgemeinerscheinungen aufgetreten sind, eine Eingangspforte gehabt haben und ist daher nicht ersichtlich, warum gerade die Diphtherie eine Ausnahme bilden sollte gegenüber den anderen Infectionskrankheiten, deren Erreger bekannt sind und welche am Ort ihres Eintrittes in den Organismus Veränderungen hervorrufen.

Nach dem Studium der einschlägigen Literatur und infolge meiner Untersuchungen komme ich zu der Ansicht, dass die Diphtherie eine Infectionskrankheit ist, über deren spezifische Erreger die Acten noch nicht geschlossen sind. Dabei erscheint die Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen, dass es mehrere Membranen machende Pilze gibt und dass einer derselben nur auf die günstig vorbereitete Schleimhaut zu kommen braucht, um dort den Reiz zur Bildung einer diphtheritischen Membran abzugeben. In dieser Hinsicht verdient Eichhorst gehört zu werden, welcher sagt: für die diphtheritischen Prozesse im anatomischen Sinne gilt, dass sie nicht immer Diphtherien in ätiologischer Beziehung sind, namentlich scheint dies für viele mit Nekrose einhergehende Veränderungen zu gelten, die sich im Verlauf vieler Infectionskrankheiten ausbilden und die daher viele Autoren als Pseudodiphtherie zu benennen pflegen. Umgekehrt kommen ohne Frage Infectionen mit diphtheritischem Virus vor, die nicht zu einer diphtheritischen oder croupösen Veränderung der Schleimhaut im anatomischen Sinn führen.

Haben sich die Pilze auf der krankhaft veränderten Schleimhaut resp. granulirenden Fläche, wo sie ihre Lebensbedingungen finden, eingenistet, so üben sie oder ihre Zersetzungsproducte oder beide zugleich einen Reiz auf die Gefässe aus, es kommt zu Exsudation und Gerinnung. In dem zerfallenen eiweissreichen Gewebe haben unter den ganz veränderten Bedingungen, in der Mundhöhle befindliche Mikroorganismen einen günstigen Nährboden, dringen in demselben gegen das gesunde Gewebe vor, gelangen in die Lymphspalten, in's Blut und vermittelst desselben in die übrigen Organe, wo sie kleinste Nekrosen hervorrufen und Tod durch Allgemeininfection, wofern nicht die Membranbildung in den Respirationswegen eine so mächtige ist, dass der Kranke zuvor suffocatorisch zu Grunde geht.

Meiner Auffassung nach sterben also Diphtheriekranke nicht an Diphtherie selbst, sondern an deren Folgen, nämlich an Sepsis. Mit Recht sagt daher Brieger: Homo non vivit, quia putrescit.

Zum Schluss erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Seitz, sowie dessen Assistenzarzt, Herrn Dr. C. Seitz, für die freundliche Beihilfe bei meiner Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.